

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

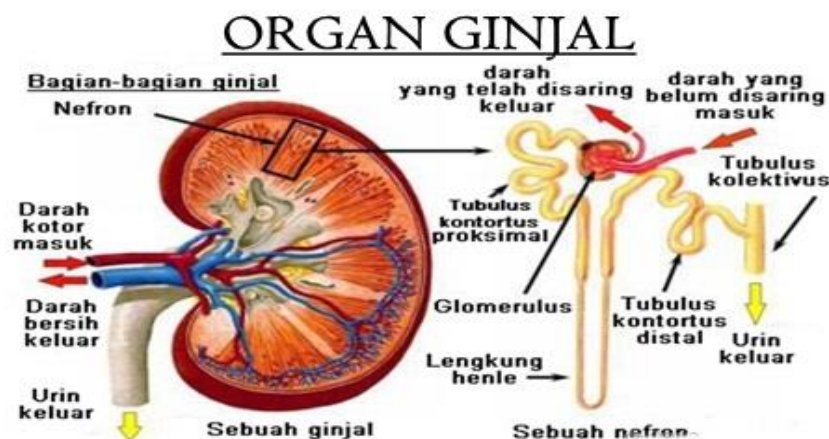
2.1 Tinjauan tentang Ginjal

2.1.1 Definisi

Ginjal adalah organ yang memproduksi dan mengeluarkan urine dari dalam tubuh. Sistem ini merupakan salah satu sistem utama untuk mempertahankan homeostatis (Syaifuddin, 2009). Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam-basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan nonelektrolit, serta mengekskresikan kelebihan sebagai urine. Ginjal juga mengeluarkan produk sisa metabolisme (misal urea, kreatinin, dan asam urat) dan zat kimia asing. Selain fungsi regulasi dan ekskresi, ginjal juga mensekresi renin (penting untuk mengatur tekanan darah), bentuk aktif vitamin D3 (penting untuk mengatur kalsium) serta eritropoietin (penting untuk sintesis eritrosit) (Price and Wilson, 2006).

2.1.2 Struktur dan Anatomi Ginjal

Setiap ginjal mempunyai panjang 11,25 cm, lebar 5-7 cm, dan tebal 2,5 cm. Ginjal kiri memiliki ukuran lebih panjang dari pada ginjal kanan. Berat ginjal pada pria dewasa 115-155 gram. Bentuk ginjal seperti kacang, sisi dalam menghadap ke vertebrata torakalis, sisi permukaannya cembung, dan diatas setiap ginjal terdapat



Gambar 2. 1 Gambaran Umum Struktural Ginjal (Moini 2015)

Ginjal terdiri dari :

- a. **Korteks** (bagian luar) : substansi kortekalis berwarna coklat merah, konsistensi lunak, dan bergranula. Substansi tepat dibawah fibrosa, melengkung sepanjang basis piramid yang berdekatan dengan sinus renalis. Bagian dalam diantara piramid dinamakan kolumna renalis.
- b. **Medula** atau **piramid** (bagian dalam) : substansi medularis terdiri atas piramid renalis, jumlahnya antara 8-16 buah yang mempunyai basis sepanjang ginjal, sedangkan apeksnya menghadap ke sinus renalis ; (Syarifudin, 2009). Nefron merupakan unit dasar ginjal. Setiap ginjal memiliki 400.000-800.000 nefron, walaupun jumlah ini berkurang seiring usia. Nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus terkait yang menuju pada duktus kolektivus. Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang hampir bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula Bowman. Kebanyakan zat dalam plasma, kecuali protein, di filtrasi secara bebas sehingga konsentrasinya pada filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma. Awalnya zat akan difiltrasi secara bebas oleh kapiler glomerulus tetapi tidak di filtrasi. Kemudian akan diekskresi. Setiap proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus diatur menurut kebutuhan tubuh (Guyton, 2007).

2.1.3 Fungsi Ginjal

Ginjal di dalam tubuh berfungsi untuk mengekskresikan produk akhir metabolisme tubuh (sisa metabolisme dan obat-obatan), mengontrol sekresi hormon-hormon aldosteron dan ADH dalam mengatur jumlah cairan tubuh, mengatur metabolisme ion kalsium dan vitamin D, mempertahankan pH plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan H^+ dan membentuk kembali HCO_3 (Price 2006). Individu dengan fungsi ginjal normal akan menghasilkan ion hydrogen yang cukup untuk mengambil kembali semua bikarbonat yang telah disaring dan mengeluarkan 1 meq/kg per hari ion hydrogen yang dihasilkan dari metabolisme protein makanan. Sebagai akibatnya, ginjal mempertahankan PH konstan cairan tubuh melalui buffering ion hydrogen oleh protein, hemoglobin, fosfat, dan

bikarbonat (Hudson, 2008). Namun ginjal yang rusak tidak mengeliminasi 1 meq/kg per hari buangan asam yang dihasilkan dari metabolisme protein. Terjadinya asidosis metabolik terutama disebabkan oleh masa ginjal (Sjamsiah, 2005).

2.1.3.1 Fungsi Eliminasi Ginjal

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Produk-produk ini meliputi urea yang merupakan hasil metabolisme dari asam amino, kreatinin hasil metabolisme dari kreatinin otot, asam urat hasil metabolisme dari asam nukleat, bilirubin yang merupakan produk akhir dari pemecahan hemoglobin, dan metabolit dari berbagai hormon. Ginjal juga membuang banyak toksin dan zat asing lainnya yang diproduksi oleh tubuh pencernaan, seperti pestisida, dan obat-obatan (Guyton and Hall, 2006 ; Syaifuddin, 2009). Proses eliminasi pada ginjal ini dibagi dalam beberapa tahap yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubular dan sekresi tubular.

2.1.3.2 Fungsi Filtrasi Glomerulus

Glomerular Filtration Rate (GFR) adalah jumlah filtrasi ginjal yang dibentuk oleh ginjal dalam satu menit, rata-rata 100 sampai 125 ml/menit. GFR dapat berubah jika aliran darah melalui ginjal berubah. Jika aliran darah meningkat, GFR akan meningkat dan akan lebih banyak filtrat dibentuk. Jika aliran darah turun (seperti yang terjadi setelah perdarahan hebat), GFR akan turun sehingga filtratnya yang dibentuk sedikit dan keluaran urine turun (Scanlon 2007).

2.1.3.3 Fungsi Reabsorpsi Tubular

Proses reabsorpsi tubular terjadi setelah proses filtrasi-glomerulus. Pada proses ini sebagian besar Na^+ , K^+ , dan glukosa direabsorpsi secara aktif dari cairan tubular dalam tubulus proksimal sedangkan air direabsorpsi secara osmotik. Proses reabsorpsi tubular ini dapat berlangsung secara transpor aktif maupun transpor pasif (McPhee and Ganong, 2006).

2.1.3.4 Fungsi Sekresi Tubular

Proses sekresi tubular terjadi secara transpor aktif. Pada proses ini tubulus proksimal merupakan tempat penting untuk asam-asam, basa-basa organik seperti oksalat, urat, dan ketekolamin. Sebagian besar zat-zat ini ke dalam tubulus proksimal ditambah filtrasi ke dalam tubulus proksimal oleh kapiler glomerulus dan hampir tidak ada reabsorpsi pada bagian manapun dari sistem tubulus ini, semua

bergabung turut berperan terhadap ekskresi yang cepat dalam urin. Selain produk buangan hasil metabolisme, ginjal juga mensekresi secara langsung sebagian besar obat atau toksin yang potensial berbahaya melalui sel-sel tubulus ke dalam tubulus, dan dengan cepat membersihkan zat-zat ini dari dalam darah (McPhee and Ganong, 2006).

2.1.3.5 Fungsi Pengaturan Tekanan Darah

Ginjal mempunyai peran penting dalam pengaturan tekanan darah terkait peranannya dalam keseimbangan Natrium yang merupakan penentu utama tekanan darah. Melalui peran *macula densa*, yang merupakan bagian dari *juxtaglomerular*, penurunan Natrium dan penurunan tekanan darah akan menstimulasi terbentuknya renin. Renin mengubah angiotensinogen dalam darah menjadi angiotensin I yang kemudian akan diubah menjadi Angiotensin II oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Angiotensin II meningkatkan tekanan darah melalui efek vasokonstriksi dan menstimulasi dan menstimulasi sekresi aldosteron sehingga terjadi retensi natrium dan air (Risthanti, 2012).

2.1.3.6 Fungsi Dalam Metabolisme Kalsium

Ginjal memegang peran dalam proses keseimbangan kalsium-fosfat, dimana mobilisasi kalsium dari tulang akan meningkatkan mobilisasi fosfat dalam jumlah yang seimbang. Proses ini berlangsung diginjal karena ginjal merupakan tempat 1 alpha dan 24 hidroksi vitamin D yang berperan dalam asupan kalsium dari usus dan tempat aksi dari hormon paratiroid yang mengakibatkan retensi kalsium dan pembuangan fosfat di urin (Risthanti, 2012).

2.1.3.7 Fungsi Ginjal Dalam Eritropoiesis

Ginjal merupakan suatu organ yang dapat memproduksi hormon eritropoitin, yang mana hormon ini diproduksi didalam sumsum tulang dan digunakan untuk mematangkan sel darah merah. Eritropoitin adalah suatu glikoprotein yang berfungsi untuk membentuk serta melepaskan sel darah merah dari sumsum tulang (eritropoesis) dengan cara meningkatkan jumlah sel bakal disumsum tulang. Sel-sel bakal ini berubah menjadi prekursor sel darah merah dan akhirnya menjadi eritrosit matang (Ganong, 2005).

2.2 Tinjauan Tentang Gagal ginjal kronik

2.2.1 Definisi

Berdasarkan *National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/000/) Guidelines Update* tahun 2002, definisi penyakit ginjal kronis adalah kerusakan ginjal >3 bulan, berupa kelainan struktur ginjal, dapat atau tanpa disertai penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang ditandai dengan kelainan patologi, dan adanya pertanda kerusakan ginjal, dapat berupa kelainan laboratorium darah atau urin, atau kelainan radiologi. Penyakit ginjal kronis juga ditandai dengan LFG <60 mL/menit/1,73 m² selama >3 bulan, dapat disertai atau tanpa kerusakan ginjal (Nahas dan Levin, 2009).

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang dapat diketahui dari biopsy ginjal atau dari marker kerusakannya dengan ditandai penurunan laju GFR < 60 ml/menit/ 1,73 m² dalam waktu tiga bulan. Kerusakan ginjal dapat didefinisikan sebagai kelainan struktur dan fungsi dari ginjal dengan atau tanpa penurunan GFR. *Marker* kerusakan ginjal adalah proteinurien, kelainan imaging test, kelainan sedimen urin dan kelainan komposisi darah atau urin (NKF-KDOQI, 2004). Penyakit ginjal kronik atau GGK merupakan suatu proses patofisiologis yang memiliki etiologi ganda dan menyebabkan atrisi jumlah atau fungsi nefron, selain itu juga sering berakhir dengan penyakit ginjal tahap akhir (Syamsudin, 2011).

2.2.2 Epidemiologi

Di Amerika Serikat, gagal ginjal kronik merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Lebih dari 82.000 penderita gagal ginjal kronik meninggal setiap tahunnya sehingga menjadi penyebab kematian ke-9. Dengan angka insidensi 1 dari 9 orang dewasa menderita penyakit ini dan meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk pertahun (Suwitra, 2007).

Diperkirakan GGK mempengaruhi 1 dari 10 orang dewasa (10%) atau lebih dari 500 juta orang di seluruh dunia. Namun, data konkret mengenai kejadian yang sebenarnya dan prevalensi GGK terhambat oleh kurangnya laporan pembukuan yang tepat dan pendaftar kondisi ginjal nasional, khususnya di negara-negara tertinggal. Pada tahun 2010 sekitar 13,1% orang dewasa di Amerika usia 20 tahun atau lebih, atau 70.000 per juta orang, telah didiagnosa

GGK dengan GFR diperkirakan kurang dari 60ml / menit / 1,73 m² atau rasio albumin- urine creatinine (ACR) lebih dari > 30 mg / g. Karena kematian yang tinggi dari penyakit kardiovaskular pada pasien dengan GGK, pada akhirnya mengalami penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), ada lebih dari 200 pasien yang diketahui dengan GGK (stadium 3 atau 4) dan hampir 5000 pasien dengan penyakit GGK (stadium 1 atau 2) yang menyerah pada penyakit kardiovaskular yang tidak berkembang menjadi ESRD (Arici, 2014).

2.2.3 Manifestasi Klinik Gagal Ginjal Kronik

Gejala klinis yang timbul pada Gagal Ginjal Kronik akibat penurunan fungsi ginjal berkaitan dengan kegagalan fungsi ekskresi dan kegagalan fungsi hormonal hampir mengenai seluruh sistem. Kegagalan yang terjadi pada kedua fungsi tersebut berdampak pada gangguan di beberapa sistem tubuh yang muncul sebagai gejala-gejala klinis dalam menegakkan diagnose GGK (*Gagal Ginjal Kronik*) (Suhardjono, 2001; PDT, 2008):

- a. Gangguan pada sistem gastrointestinal yang meliputi anoreksia, nausea, vouter uremik, cegukan, gastritis erosive, ulkus peptic, dan colitis uremik.
- b. Kulit yang meliputi berwarna pucat akibat anemia dan kuning-kuningan akibat penimbunan urokrom, ekimosis akibat gangguan hematologis, urea frost akibat kristalisasi urea yang ada pada keringat, bekas garukan karena gatal.
- c. Sistem hematologi meliputi anemia, gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia, gangguan fungsi leukosit.
- d. Sistem saraf dan otot meliputi restless leg syndrome, burning feet syndrome, ensefalopati metabolic dan miopati.
- e. Sistem kardiovaskular meliputi hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam atau peningkata aktivitas system rennin-angiotensin aldosteron, nyeri dada dan sesak nafas, gangguan irama jantung, dan edema akibat penimbunan cairan.
- f. Sistem endokrin meliputi gangguan seksual: libido, fertilitas dan ereksi, gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin, gangguan metabolisme lemak, dan gangguan metabolisme vitamin D (PDT, 2008).

- g. Gangguan sistem lain, meliputi: tulang (osteodistrofi renal), asidosis metabolik, elektrolit (hiperfosfatemia, hiperkalemia, dan hipokalsemia).

Karena pada GGK telah terjadi gangguan keseimbangan homeostatik pada seluruh tubuh, gangguan pada suatu sistem akan berpengaruh pada sistem lain, sehingga gangguan metabolik dapat menimbulkan kelainan pada berbagai sistem/organ tubuh (Suhardjono *et al*, 2001).

2.2.4 Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Etiologi penyakit GGK sangat bervariasi antara suatu negara dengan negara yang lainnya (Suwitra, 2006). Penyebab GGK yang terbanyak di Indonesia adalah hipertensi 34%, nefropati diabetik 27%, dan glomerulopati primer 14% (Pernefri, 2011). Namun, penyebab paling utama ialah diabetes melitus serta hipertensi. Diabetes dapat terjadi apabila kadar gula dalam darah melebihi batas normal sehingga menyebabkan kerusakan berbagai organ vital tubuh seperti jantung, ginjal, pembuluh darah, syaraf, dan mata. Sedangkan hipertensi terjadi apabila tekanan pada pembuluh darah meningkat yang apabila tidak dikontrol dengan benar dapat menjadi pemicu utama serangan jantung, stroke, dan gagal ginjal kronik (NKF, 2010). Beberapa individu tanpa kerusakan ginjal dan dengan LFG normal atau meningkat dapat beresiko menjadi GGK, sehingga harus dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk menentukan apakah individu-individu ini menderita GGK atau tidak (NKF, 2010).

Tabel II.1 Etiologi Gagal Ginjal Kronik (O'Callaghan, 2009)

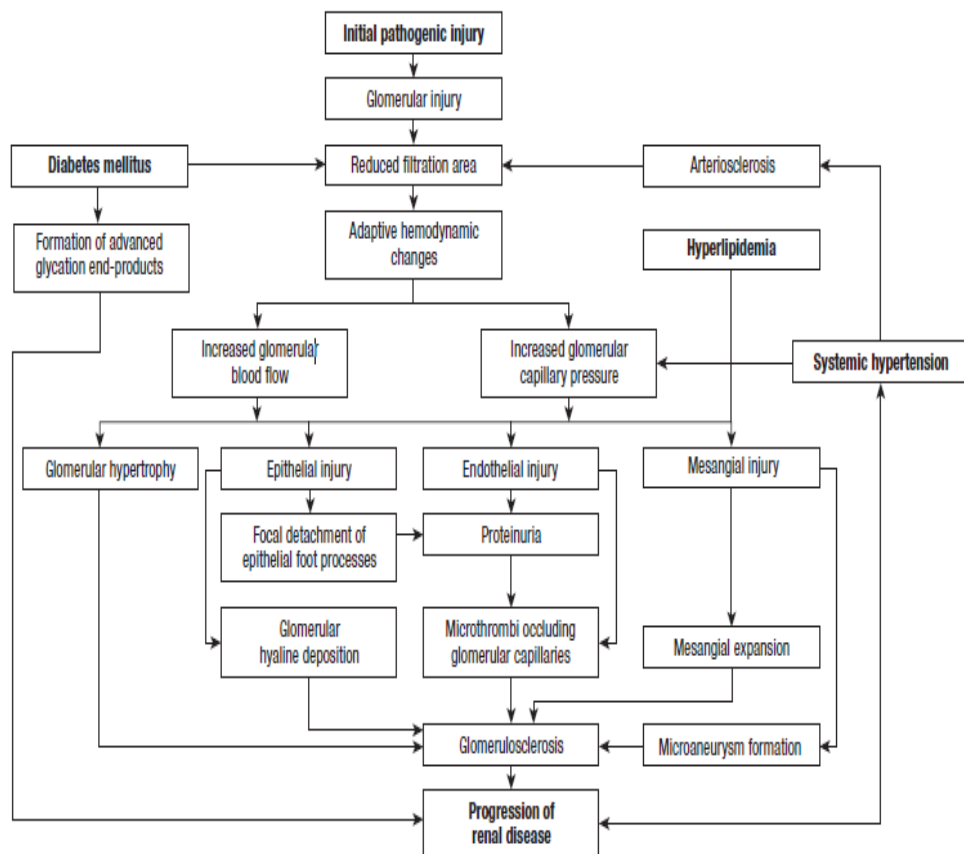
Penyebab	Presentase (%)
Diabetes Melitus	40
Hipertensi	25
Glomerulonefritis	15
Penyakit ginjal plikistik	4
Urologis	6
Lain-lain	10

2.2.5 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Penurunan massa ginjal menyebabkan hipertrofi nefron yang masih bertahan secara struktural dan fungsional (Syamsudin, 2011). Apabila nefron

terserang penyakit, maka seluruh unitnya akan hancur, namun sisa nefron yang masih utuh tetap bekerja normal. Uremia akan terjadi bila jumlah nefron sudah sangat berkurang sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit tidak dapat dipertahankan lagi, meskipun GJK terus berlanjut, namun jumlah zat terlarut yang harus diekskresikan oleh ginjal untuk mempertahankan homeostasis tidaklah berubah, meskipun jumlah nefron yang bertugas melakukan fungsi tersebut sudah menurun secara progresif. Sisa nefron yang ada mengalami hipertrofi dalam usahanya untuk melaksanakan seluruh beban kerja ginjal. Jika sekitar 75% massa nefron sudah hancur, maka kecepatan filtrasi dan beban zat terlarut bagi setiap nefron demikian tinggi sehingga keseimbangan glomerulus-tubulus tidak dapat lagi dipertahankan. Fleksibilitas baik pada proses ekskresi maupun proses konservasi zat terlarut dan air menjadi berkurang. Sedikit perubahan pada makanan dapat mengubah keseimbangan yang rawan tersebut, karena semakin rendah GFR yang berarti semakin sedikit nefron yang ada, maka semakin besar pula perubahan kecepatan ekskresi per nefron (Price and Wilson, 2005). Angiotensin II adalah vaskonstriktor dari arterioler aferen dan arterioler eferen. Angiotensin II mengkonstriksi eferen arterioler yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah kapiler glomerulus. Hal ini memicu kerusakan permeabilitas glomerulus dan akan menimbulkan proteinuria. Protein yang berada ditubulus renalis akan menimbulkan produksi sitokin peradangan dan vasoaktif pada apikal membrane tubulus proksimal, sehingga akan menimbulkan kerusakan dan penurunan fungsi ginjal (Joy *et al*, 2008).

Diabetes Melitus yang muncul pada pasien gagal ginjal kronik timbul akibat dari kadar glukosa yang tinggi (hiperglikemia) yang menyebabkan terjadinya glikolasi protein pada membrane basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membrane basalis, dan terjadi pula penumpukan zat serupa glikoprotein membrane basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron (Smeltzer and Bare, 2008)



Gambar 2.2 Progresif Gagal Ginjal Kronik (Dipiro, 2009).

Kerusakan ginjal disebabkan oleh penyebab yang heterogen. Contohnya, nefropatik diabetes yang dicirikan adanya ekspansi glomerulus mesangial, pada hipertensi nefrosklerosis, arteri ginjal memiliki arteriol hyalinosis dan pada kista ginjal disebabkan oleh penyakit ginjal polisistik. Oleh karena itu, kerusakan struktural tergantung dari penyakit utama yang mempengaruhi ginjal. Salah satu faktor inisiasi dapat menyebabkan hilangnya massa nefron. Nefron yang mengalami hipertrofi akan mengkompensasi fungsi ginjal yang hilang. Hipertrofi akan menyebabkan perkembangan hipertensi intraglomerular, yang mungkin dimediasi oleh angiotensin II. Angiotensin II merupakan vasokonstriksi yang potent bagi arteri afferen dan efferen, tetapi lebih berefek kepada arteriol efferen yang meningkatkan tekanan pada kapiler glomerular dan meningkatkan filtrasi. Perkembangan hipertensi intraglomerular biasanya berhubungan dengan hipertensi arteri sistemik. Pada keadaan proteinuria dapat menyebabkan hilangnya massa ginjal. Dengan adanya protein ditubulus ginjal dapat mengaktifkan sel di tubulus yang meregulasi produksi sitokin dan vasoaktif, keadaan ini juga dapat

mengaktifkan komponen komplemen apikal dari tubulus proksimal yang mungkin dapat menyebabkan kerusakan nefropati. Proteinuria yang progresif dapat menyebabkan luka pada intersisium, hilangnya fungsi struktural, dan penurunan GFR (Dipiro, 2009).

2.2.6 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Tahap dari gagal ginjal kronik didasarkan pada tingkat GFR terlepas dikarenakan penyakit gagal ginjal. Klasifikasi gagal ginjal kronik didasarkan atas dasar dua hal yaitu, atas dasar derajat (stage) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Tahapan penyakit GJK dapat ditunjukkan dari laju filtrasi glomerulus (LFG), nilai LFG dapat ditentukan dengan menggunakan rumus KockKroft-Gault sebagai berikut :

$$\text{LFG} \left(\frac{l^m}{mnt} 1,73m^2 \right) = \frac{(140 - umur) \times BB \text{ (kg)}}{72 \times \text{kreatinin plasma} \left(\frac{mg}{dl} \right)} \times 0,85 \text{ (jika perempuan)}$$

$$\text{LFG} \left(\frac{l}{mnt} 1,73m^2 \right) = \frac{140 - umur \times BB \text{ (kg)}}{72 \times \text{kreatinin plasma}} \quad \text{(Jika Laki-laki)}$$

dimana nilai laju filtrasi yang rendah menunjukkan stadium yang lebih tinggi, tingkatannya adalah sebagai berikut :

Tabel II.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik (KDOQI, 2002)

Stadium	Deskripsi	LFG (ml/mnt/1,72m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	>90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal dengan penurunan sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat	15-29
5	Gagal ginjal (dialysis)	<15

Berdasarkan perjalanan kilinis, gagal ginjal dapat dibagi menjadi tiga stadium (Price and Wilson, 2005), yaitu:

- a. Stadium I, dinamakan penurunan cadangan ginjal

Selama stadium ini kreatinin serum Kadar BUN normal, dan penderita asimtomatik. Gangguan fungsi ginjal hanya dapat di ketahui dengan tes pemekatan kemih dan tes GFR yang teliti.

- b. Stadium II, dinamakan insufisiensi ginjal

Pada stadium ini dimana lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak. GFR besarnya 25% dari normal. Kadar BUN dan kreatinin serum mulai meningkat dari normal. Gejala-gejala nokturia atau sering berkemih di malam hari sampai 700ml dan polyuria (akibat dari kegagalan pemekatan) mulai timbul.

c. Stadium III, dinamakan gagal ginjal stadium akhir atau uremia

ESDR terjadi apabila 90% dari massa nefron telah hancur atau rusak, atau hanya sekitar 200.000 nefron saja yang masih utuh. Nilai GFR hanya 10% dari keadaan normal, kreatinin serum dan BUN akan meningkat dengan mencolok.

2.2.7 Tanda dan Gejala Gagal Ginjal Kronik

GGK sering tidak memiliki gejala sampai pada tahap untuk menjalani dialisis. Satu-satunya cara untuk memastikan apakah ginjal masih bekerja dengan baik adalah dengan melakukan uji laboratorium. Ada beberapa tanda dan gejala yang dapat ditemukan pada pasien GGK diantaranya :

a. Ureum dan Kreatinin

Urea adalah produk limbah utama dari asupan protein didalam tubuh. Sedangkan kreatinin adalah produk limbah dari otot dengan perubahan enzimatis dari kreatin dan fosfokreatin. Kreatinin dan urea disalurkan melalui aliran darah ke ginjal untuk diekskresi. Pada GGK stage V serum kreatinin memiliki konsentrasi $>5\text{mg/dl}$ pada pria dan $>4\text{mg/dl}$ pada wanita (Amin, *et al*, 2014). Konsentrasi tinggi kreatinin atau urea dalam darah dapat disebabkan terjadinya peningkatan filtrasi urea atau kreatinin dari darah ke dalam urin. Tes kreatinin darah dan urea pada urin adalah tes yang paling umum digunakan untuk mengukur fungsi ginjal. Urea dan kreatinin bukan racun melainkan hanya penanda dari tingkat kelainan fungsi ginjal (MHKH, 2014).

b. Fosfat

Fosfat berada dalam makanan, terutama pada susu, dan dalam kondisi normal jumlahnya lebih dari yang dibutuhkan tubuh. Ginjal sehat akan mengekskresi jumlah fosfat yang berlebih. Namun pada penyakit ginjal kronis menyebabkan konsentrasi fosfat meningkat (MHKH, 2014). Ketika

pengaturan keseimbangan fosfat hilang terjadi akumulasi intraseluler dengan pertukaran bagian tulang atau jaringan lunak. Apabila tulang tidak bisa mengimbangi peningkatan kadar fosfat, maka jaringan lunak termasuk pembuluh darah akan mengalami deposisi mineral. Hal ini merupakan penyebab dari penyakit tulang dan pembuluh darah. Selain itu konsentrasi fosfat tinggi dapat membuat kulit gatal dan ruam (Spasovski, *et al*, 2009).

c. Kalsium

Kalsium penting untuk kesehatan tulang pada pasien GGK terutama dalam mineralisasi tulang. Konsentrasi kalsium dalam darah dapat berubah dengan adanya GGK atau pengobatan dengan kalsium atau vitamin D tablet. Pada penyakit GGK dapat terjadi hipokalsemia maupun hiperkalsemia. Hipokalsemia adalah akibat dari perburukan hiperfosfatemia sedangkan hiperkalsemia adalah akibat penyerapan kalsium diusus lebih besar dibanding eksresi kalsium pada ginjal atau karena terjadi penurunan ekresi kalsium pada ginjal (Langman dan Cannata-Andia, 2010).

d. Kalium

Kalium ditemukan dalam banyak makanan terutama buah dan coklat. Kelebihan kalium biasanya dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal. Namun pada pasien GGK kadar kalium dalam darah meningkat seiring dengan terjadinya penurunan LFG. Kondisi ini disebut sebagai hiperkalemia dengan kadar kalium $>4,8\text{mEq/L}$ (Hsieh, 2010). Terlalu banyak kalium dapat mengganggu impuls listrik yang mengontrol detak jantung dan bahkan dapat menyebabkan jantung berhenti bekerja. Tes darah adalah satu-satunya cara untuk memeriksa kadar kalium dan masalah kalium sebaiknya dihindari dengan memperhatikan diet (MHKH < 2014).

e. Hemoglobin

Pasien dengan GGK memiliki kadar hemoglobin yang rendah, yang merupakan indikasi terjadinya anemia. Anemia biasanya disebabkan oleh kurangnya erythropoietin (EPO), hormon yang dibuat oleh ginjal. Pada penderita GGK terjadi hipoksia yang akan merangsang ginjal untuk meningkatkan produksi erythropoietin, namun karena berbagai faktor komplikasi dapat menyebabkan kerusakan tubulointerstitial sehingga terjadi

penurunan produksi erythropoetin (O'Mara, 2008). Dalam kasus lain hal ini mungkin disebabkan oleh kadar besi yang rendah, yang mungkin disebabkan karena kehilangan darah (misalnya karena perdarahan ulkus lambung). Banyak orang dengan GJK diterapi dengan sintesis EPO untuk meningkatkan jumlah sel darah merah mereka (MHKH, 2014).

2.2.8 Komplikasi Gagal Ginjal Kronik

Komplikasi yang muncul pada pasien dengan Gagal Ginjal Kronik adalah sebagai berikut:

a. Hiperkalemia

Hiperkalemia terjadi bila $GFR < 10$ ml/menit. K^+ meningkat karena endogen K^+ (dari destuksi seluler, hemolysis, trauma), tipe IV renal tubuler asidosis (hiporeninemia, hipoaldosteron) utamanya pada pasien dengan DM (Syjamsiah 2005).

b. Uremia

Kegagalan fungsi ekskresi ginjal yang menyebabkan peningkatan ureum dan kreatinin serum hanya terjadi pada kegagalan fungsi yang berat. Penilaian ginjal kronis yang lebih sensitive adalah dengan uji bersihan kreatinin, yang merupakan perkiraan laju filtrasi laju glomerulus. Penurunan filtrasi glomerulus sebanding dengan kehilangan nefron. Kadar ureum dan kreatinin serum meningkat hanya bila bersihan kreatinin menurun sampai sekitar 30-40% normal (Taylor 2006)

c. Asidosis metabolik

Ginjal yang rusak tidak mampu mengeliminasi 1 mEq/kg/hari, buangan asam yang dihasilkan dari metabolisme diet protein. Terjadinya asidosis metabolik terutama disebabkan hilangnya massa ginjal (*loss of renal mass*). Kegagalan fungsi ekskresi ginjal yang menyebabkan pengumpulan asam di dalam darah (tubuh menghasilkan asam berlebihan selama metabolisme sel), yang menyebabkan asidosis metabolik. Menurut Sherwood (2009) Asidosis metabolik juga dikenal sebagai asidosis nonrespiratorik mencakup semua jenis asidosis selain yang disebabkan oleh kelebihan CO_2 dalam cairan tubuh. Pada keadaan tidak terkompensasi asidosis metabolik selalu ditandai oleh penurunan HCO_3 plasma, sementara

CO₂ plasma normal. Asidosis metabolik terjadi akibat pengeluaran berlebihan HCO₃ dari tubuh atau akibat penimbunan asam-asam non karbonat. Penyebab yang sering terjadi pada asidosis metabolik adalah diare berat, diabetes melitus, olahraga berlebihan.

Menurut Horne and Swearingen (2001) Asidosis metabolik disebabkan oleh suatu penurunan HCO₃ plasma, yang ditandai dengan HCO₃ serum <22 meq/L dengan pH <7,40. Penurunan bikarbonat serum disebabkan oleh suatu mekanisme antara lain, peningkatan konsentrasi ion hydrogen dalam bentuk asam yang tidak mudah menguap (misal, ketoasidosis berkaitan dengan diabetes mellitus dan kecanduan alcohol, asidosis laktat), kehilangan alkali (misal, diare berat), penurunan ekskresi asam oleh ginjal (misal, gaga; ginjal akut dan gagal ginjal kronik).

d. Gangguan Hematologik

Gagal ginjal kronis sering dikaitkan dengan hipertensi, yang disebabkan oleh retensi natrium dan air dalam ginjal. Pada sebagian besar kasus, Kadar renin plasma normal; pada beberapa kasus lain, kadar ini meningkat dan berperan terhadap hipertensi.

e. Osteodistrofi ginjal

Kelainan tulang karena tulang kehilangan kalsium akibat gangguan metabolisme mineral. Jika kadar kalsium dan fosfat dalam darah sangat tinggi, akan terjadi pengendapan garam dalam kalsium fosfat di berbagai jaringan lunak (klasifikasi metastatik) berupa nyeri persendian (arthritis), batu ginjal (nefrolaksonosis), pengerasan dan penyumbatan pembuluh darah, gangguan irama jantung, dan gangguan penglihatan (Walt, *et al*, 2015)

f. Ketidakmampuan Pemekatan Urin

Ketidakmampuan ini merupakan suatu manifestasi klinis awal gagal ginjal kronik. Keadaan ini menyebabkan poliuria (peningkatan jumlah keluaran urin), nokturia (urin berlebihan pada malam hari). Poliuria sering menyebabkan dehidrasi.

2.2.9 Penatalaksanaan Terapi Pada Gagal Ginjal Kronik

Tujuan penatalaksanaan *Gagal Ginjal Kronik* (GGK) adalah untuk mempertahankan fungsi ginjal dan homeostasis selama mungkin. Penatalaksanaan

GGK dibagi menjadi dua tahap. Tahap pertama adalah tindakan konservatif, untuk meredakan atau memperlambat gangguan fungsi ginjal progresif, serta mencegah dan mengobati komplikasi yang terjadi. Penanganan konservatif GGK meliputi:

a. Anemia

Penyebab utama anemia pada GGK adalah defisiensi sintesis hormon eritropoietin pada ginjal yang menyebabkan jumlah produksi sel darah merah berkurang. Pemberian erythropoiesis stimulating agent (ESA) dan zat besi parenteral dapat dipertimbangkan, namun apabila kadar Hb telah mencapai $<10\text{g/dL}$ maka harus dipertimbangkan untuk melakukan rujukan pada bagian nefrologi untuk pemberian terapi. Pemberian transfusi harus dihindari pada pasien GGK sensitasi dan menghalangi proses transplantasi ginjal (Lukela, *et al*, 2014). Terapi ESA yang dapat digunakan adalah Epoetin α 10.000-40.000 IU dan darbepoetin α 10-300 mcg. Epoetin bekerja sebagai biosintesis yang terjadi pada dua glikosilasi yang berbeda, yaitu dalam bentuk alfa dan beta. Sedangkan darbepoetin bekerja lebih dari glikolisis, darbepoetin memiliki dua rantai karbohidrat tambahan dan residu asam sialat yang lebih banyak dan mempunyai waktu paruh yang panjang serta aktifitas biologis yang lebih baik (Besarab, 2011).

b. Osteodistrofi Ginjal

Osteodistrofi ginjal dapat didefinisikan perubahan struktur dan komposisi tulang pada pasien GGK. Pada gangguan mineral dan tulang termasuk didalamnya gangguan metabolisme mineral, osteodistrofi ginjal, dan ekstraskeletal kalsifikasi. Pada terapi osteodistrofi ginjal harus diperhatikan kadar optimal ada kalsium serum (Ca), fosfor serum (P), hormone paratiroid (PTH), dan vitamin D (Tammy, 2011). Penatalaksanaan osteodistrofi ginjal dilaksanakan dengan cara mengatasi hiperfosfatemia dan pemberian Vitamin D oral/parenteral calcitriol, dosis 0,25 ug/hari. Penatalaksanaan hiperfosfemia meliputi pembatasan asupan fosfat, pemberian pengikat fosfat dengan tujuan menghambat absorbs fosfat disaluran cerna (Pardee *et al*, 2009).

c. Asidosis metabolik

Asidosis metabolik dapat terjadi karena adanya penurunan total ammoniagenesis ginjal sebagai akibat dari penurunan jumlah berfungsi nefron. Sehingga terjadi penurunan kemampuan tubular ginjal untuk mengasamkan urin dan menyerap kembali bikarbonat. Untuk mencegah dan mengobati asidosis metabolik dapat diberikan suplemen alkali. Terapi alkali (*sodium bicarbonate*) harus segera diberikan intervena bila $\text{pH} \geq 7.35$ atau serum bikarbonat $\geq 20 \text{ mEq/L}$. Keadaan asidosis metabolik ini dapat diatasi dengan 2-3 g Natrium bikarbonat peroral (setara dengan 20-30 mmol). (Suwitra, 2009; Kovesdy, 2012). Natrium bikarbonat juga berperan aktif sebagai renoprotektan serta menaikkan pH pada plasma (Andany, *et al*, 2014). Namun harus dihindari pemakaian bersama obat aluminium atau antasida karena dapat meningkatkan penyerapan aluminium di usus dan meningkatkan toksisitas antasida (Chen dan Abramowitz, 2014).

d. Hemodialisa

Tujuan hemodialisa adalah untuk mengambil zat-zat nitrogen yang toksik dari dalam darah dan mengeluarkan air yang berlebihan. Hemodialisis tidak dapat menyembuhkan penyakit gagal ginjal yang diderita pasien tetapi hemodialisis dapat meningkatkan kualitas hidup pasien yang mengalami GJK (Chen dan Abramowitz, 2014).

e. Transplantasi Ginjal

Pasien memilih transpalantasi ginjal dengan berbagai alasan seperti keinginan untuk menghindari dialisis atau untuk memperbaiki perasaan sejahtera dan harapan untuk hidup secara lebih normal (Brunner, 2002). Ginjal yang dicangkokkan berasal dari dua sumber, yaitu donor hidup atau donor yang baru saja meninggal/donor kadaver (Aisyah, 2011).

2.3 Tinjauan Tentang Asidosis Metabolik

2.3.1 Definisi

Asidosis metabolik adalah kegagalan ekskresi ion hydrogen menyebabkan pengumpulan asam di dalam darah (tubuh menghasilkan asam berlebihan selama metabolisme sel), yang menyebabkan asidosis metabolik (Chandrasoma and Taylor, 2006). Menurut Corwin (2001), asidosis adalah peningkatan sistemik konsentrasi ion hydrogen, asidosis metabolik penurunan pH arteri akibat masalah nonrespirasi.

Asidosis metabolik merupakan keadaan dimana asam metabolik yang diproduksi secara normal tidak dapat dikeluarkan pada kecepatan normal atau adanya kekurangan basa bikarbonat, sehingga pH menjadi menurun (Corwin, 2001).

2.3.2 Epidemiologi

Penderita penyakit ginjal di Amerika sebanyak 26 juta jiwa. Fungsi ginjal merupakan faktor utama yang menentukan serum HCO_3^- . Asidosis metabolik pada pasien gagal ginjal kronik pada umumnya tidak di ketahui. *The Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) menemukan penurunan konsentrasi HCO_3^- dalam plasma dengan perkiraan angka *glomerular filtration rate* (eGFR) kurang dari 20ml/min 1.73m^2 . Hipobikarbonatemia disebabkan oleh asidosis metabolik dan terjadi ketika GFR berkurang menjadi < 25% dari normal, dan dapat diprediksikan bahwa sekitar 300.000-400.000 jiwa di United States akan terkena asidosis metabolik dengan gagal ginjal kronik.

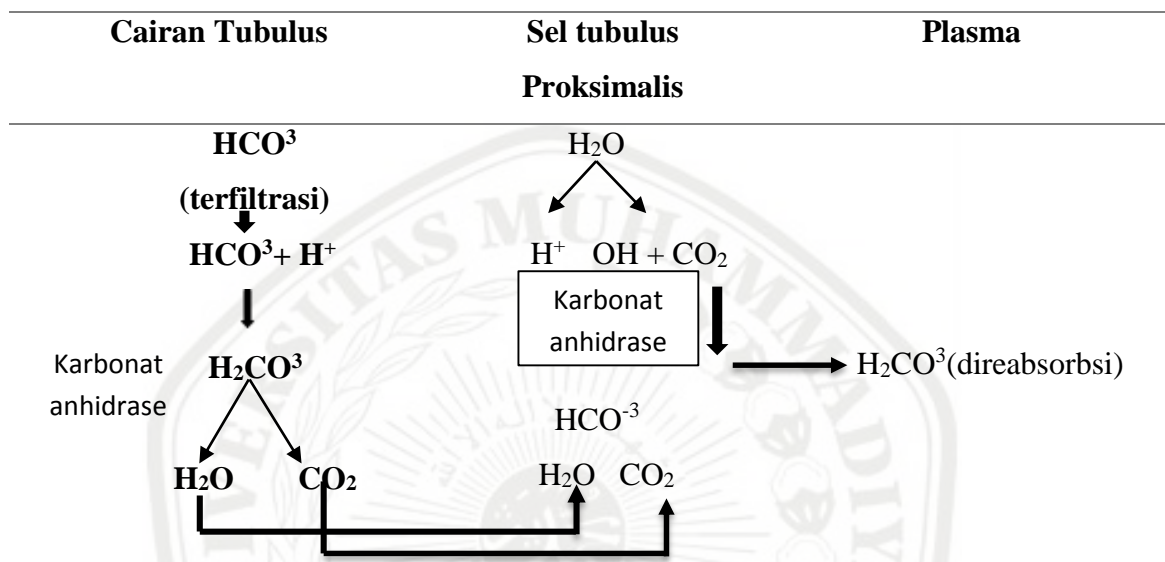
Setelah pasien memasuki umur 60 tahun konsentrasi HCO_3^- dalam plasma akan berkurang dari normalnya (12% dari populasi) dan angka terbesar dari individu akan terjadi gagal ginjal kronik dengan asidosis metabolik. 80% dari pasien akan menunjukkan hipobikarbonatemia ketika GFR berkurang menjadi <20-25% dari normalnya (Ortega, 2012).

2.3.3 Mekanisme Reabsorpsi Bikarbonat

Sistem penyangga (buffer) utama dalam tubuh adalah ion bikarbonat. Ginjal secara aktif mereabsorpsi ion bikarbonat, yang mudah difiltrasi melewati kapiler ginjal untuk kembali ke aliran darah sehingga ion tersebut tidak hilang melalui urin. Reabsorpsi bikarbonat merupakan suatu proses aktif yang terjadi terutama di tubulus proksimal. Seperti pada gambar 2.2, reabsorpsi bikarbonat berlangsung ketika sebuah molekul air terurai di sel tubulus proksimalis menjadi sebuah ion hydrogen (H^+) dan sebuah molekul hidroksil (OH^-). Ion hydrogen secara aktif disekresikan ke dalam lumen tubulus dan bereaksi dengan molekul bikarbonat yang telah difiltrasi di glomerulus. Hidrogen ditambah bikarbonat akan menghasilkan asam karbonat (H_2CO_3) yang dengan adanya enzim karbonat anhydrase, terurai menjadi karbon dioksida dan air. Keduanya berdifusi kembali kedalam sel tubulus proksimalis untuk digunakan kembali sewaktu siklus berulang kembali.



Melalui proses ini, bikarbonat yang telah difiltrasi disimpan dan tidak jadi di ekskresikan melalui urin. Reaksi hydrogen dengan bikarbonat bersifat reversible. Molekul hidroksil yang dihasilkan disel tubulus proksimals berikatan dengan molekul karbondioksida intrasel. Dengan adanya enzim karbonat anhidrase, molekul tersebut juga beraksi menjadi ion bikarbonat. Bikarbonat ini juga kembali ke dalam kailer peritubulus (Corwin, 2010).



Gambar 2.3 Mekanisme Reabsorpsi Bikarbonat (Corwin, 2010)

2.3.4 Klasifikasi Asidosis Metabolik

Klasifikasi asidosis metabolik dibedakan menjadi dua kategori yaitu asidosis metabolik kategori ringan sampai sedang dan asidosis metabolik kategori berat. Dikatakan asidosis metabolik ringan jika nilai pH pasien 7,20 - 7,40 dan kadar serum bikarbonat 12-20 mmol/L. Sedangkan, asidosis metabolik kategori berat jika nilai pH pasien $< 7,20$ dan kadar serum bikarbonat $< 12 \text{ mmol/L}$ (Matzke and Palevsky 2005)

2.3.5 Etiologi Asidosis Metabolik

Penyebab dari asidosis metabolik dapat dibedakan menjadi dua yaitu, asidosis metabolik dengan anion gap meningkat dan asidosis metabolik dengan anion gap normal (Tabel 2.3). Anion gap merupakan perbedaan antara kation terukur dengan anion terukur dalam plasma, karena plasma secara listrik selalu bersifat netral, maka perbedaan ini dibuat oleh anion yang tidak terukur.

Biasanya anion tersebut adalah protein, asam organik, sulfat dan fosfat. Anion gap normal adalah sekitar 6-26 mmol/l (O'Calaghan, 2009). Anion gap dapat dihitung dengan rumus: **Anion Gap** = $[(\text{Na}^+) + (\text{K}^+)] - [\text{Cl}^- + (\text{HCO}_3^-)]$

Penentuan anion gap pada asidosis metabolik merupakan data klinis penting untuk mengetahui penyebab asidosis metabolik. Secara umum, asidosis metabolik yang disertai dengan peningkatan anion gap diakibatkan oleh produksi asam endogen secara berlebihan, seperti asam keton pada ketoasidosis diabetes atau asidosis laktat, kurangnya ekskresi asam tetap pada gagal ginjal, atau terserap oleh asam eksogen berlebihan seperti asam salisilat. Sedangkan asidosis metabolik yang disertai dengan anion gap normal terjadi akibat kehilangan bikarbonat dari ginjal (misalnya asidosis tubulus ginjal berhubungan nefrotoksin) atau dari traktus gastrointestinal, terutama akibat diare (Kliegman and Nelson, 2010).

Tabel II.3 Etiologi Asidosis Metabolik (Matzke and Palevesky, 2005)

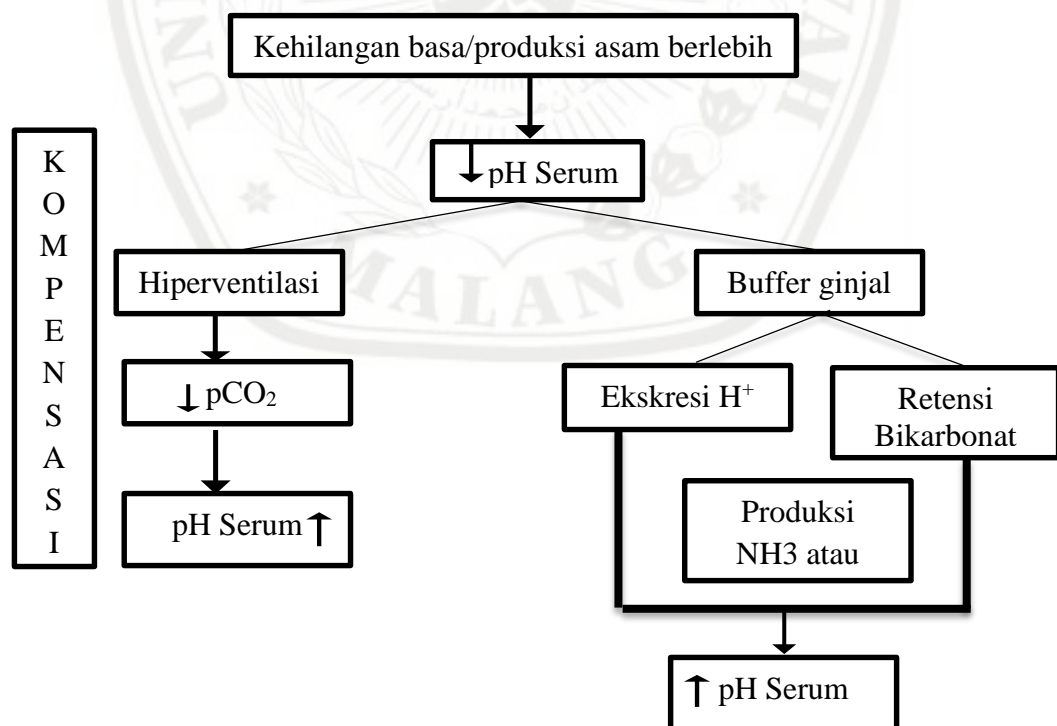
Anion Gap Meningkat	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetik ketoasidosis - Alkoholik Ketoasidosis - Asidosis Laktat - Gagal ginjal (akut atau kronik) - Metanol - Etanol - Etilen glikol - Keracunan salisilat
Anion Gap Normal	<ul style="list-style-type: none"> - Asam (Asam klorida atau ammonium klorida) - Diare - Gangguan gastrointestinal - Renal tubular asidosis

2.3.6 Patofisiologi Asidosis Metabolik

Pada ginjal yang sehat, kompensasi terhadap kelebihan ion hydrogen adalah dengan mensekresikan kelebihan ion hydrogen ke dalam tubulus renal. Ion ini disangga oleh sistem fosfat atau ammonia dan diekresikan kedalam urin dalam bentuk asam lemah. Setiap ion hydrogen yang diekresikan kedalam tubulus ginjal, akan diserap kembali oleh tubulus dan dikembalikan ke darah dalam bentuk ion Na^+ dan HCO_3^- . Ion hydrogen yang berlebih dalam cairan ekstrasel akan mengalami difusi pasif masuk kedalam sel. Untuk menjaga keseimbangan membrane, sel akan mengeluarkan ion kalium. Adanya kelebihan ion hydrogen akan mengubah keseimbangan dari ion kalium, natrium, dan kalsium, yang akan merusak sistem saraf (Frizzle, 2010). Pada penderita asidosis metabolik asam terakumulasi dalam tubuh. Hal ini menyebabkan sistem penyangga yang berupa bikarbonat plasma dan

protein yang ada dalam sel dan cairan ekstraseluler berusaha mengikat kelebihan ion hydrogen tersebut. Namun, ada beberapa kelebihan ion hydrogen yang tidak dapat diikat oleh sistem buffer, sehingga menyebabkan menurunnya pH darah dan merangsang kemoreseptor yang ada di medula untuk meningkatkan respirasi. Akhirnya PCO_2 menurun. Kompensasi pernafasan yang berlangsung dalam beberapa menit ini tidak cukup untuk mengoreksi asidosis (Frizzle, 2001).

Paru dan Ginjal bekerja sama-sama untuk mempertahankan pH plasma dalam rentang 7,35 sampai 7,45. Apabila timbul asidosis atau alkalosis terjadi karena gangguan metabolik atau ginjal, maka sistem pernafasan merespons untuk meningkatkan atau menurunkan kecepatan pernafasan, untuk mengembalikan ke pH normal. Asidosis metabolik dapat dikompensasi dengan melalui pernafasan dengan mengurangi konsentrasi CO_2 di plasma. Namun, semakin rendah CO_2 di plasma, semakin sedikit CO_2 yang dikeluarkan pada saat proses bernapas. Jadi, untuk mengeluarkan sejumlah CO_2 , harus dipertahankan keadaan hiperventilasi sampai konsentrasi HCO_3^- plasma kembali normal, melalui peningkatan ekskresi asam (Silbernagl and Lang, 2005).



Gambar 2.4 Kompensasi Asidosis Metabolik (Tambayong, 2010)

2.3.7 Gejala Asidosis metabolik

Gejala yang timbul pada asidosis metabolik berupa lemah dan rasa lelah akibat gangguan fungsi otot, dapat timbul anoreksia, mual, muntah, pernapasan kussmaull (cepat dan dalam). Apabila pH kurang dari 7,0 maka dapat terjadi disaritmia jantung. Hal ini terjadi akibat perubahan dalam hantaran jantung, yang timbul sebagai respons langsung terhadap penurunan pH, dan karena efek peningkatan konsentrasi ion hydrogen. Apabila asidosis metabolik disebabkan oleh gagal ginjal kronik, maka terdapat manifestasi lain berupa: Osteodistrofi ginjal dan pruritis (Siregar, 2001; Corwin 2008).

2.3.8 Penatalaksanaan Asidosis Metabolik

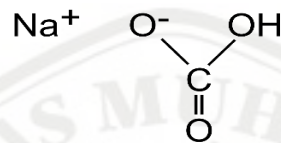
Terapi Farmakologi yang digunakan untuk gagal ginjal kronik adalah dengan pemberian Natrium Bikarbonat. Penurunan asupan protein dapat memperbaiki keadaan asidosis, tetapi bila kadar bikarbonat serum kurang dari 15 mEq/L, beberapa ahli nefrologi memberikan terapi alkali, baik natrium bikarbonat dan maupun natrium sitrat pada dosis 1 mEq/kg/hari secara oral, untuk menghilangkan efek sakit pada asidosis metabolik, termasuk penurunan massa tulang yang berlebihan. Bila asidosis berat maka akan diterapi dengan pemberian Natrium bikarbonat secara parenteral (Price, 2007).

Tujuan terapi asidosis metabolik adalah menormalkan nilai pH darah (rata-rata 7,35-7,45) dan menormalkan nilai serum bikarbonat yaitu (22 to 26 mEq/L). Pasien gagal ginjal kronik stadium 4 sampai stadium 5 diterapi dengan pemberian terapi alkali seperti Natrium bikarbonat yang telah hilang. Tablet Natrium bikarbonat dengan kekuatan 360-650 mg (650 mg tablet mengandung 7,6 mEq bikarbonat). Larutan Shohl's dan Bicitra mengandung 1 mEq/ml natrium dan ekuivalen dengan 1 mEq/bikarbonat (Joy *et al*, 2008).

Natrium laktat merupakan prekursor dari natrium bikarbonat yang digunakan untuk asidosis metabolik. Tetapi infus Natrium laktat sudah tidak digunakan lagi untuk terapi asidosis metabolik, karena dapat menyebabkan asidosis laktat, terutama pada pasien yang mempunyai gangguan pada fungsi hepar (BNF, 2009).

2.4 Tinjauan tentang Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat merupakan zat pengalkali yang memberikan ion bikarbonat. Bikarbonat merupakan komponen basa konjugat dari buffer ekstraseluler yang penting dalam tubuh yaitu buffer asam karbonat dan bikarbonat. Natrium Bikarbonat digunakan untuk mengendalikan asidosis metabolik, diare berat dan sebagai antasida. Natrium bikarbonat mempunyai efek samping yaitu alkalosis, hypernatremia, nekrosis jaringan, dan edema (Tatro, 2003: Drug Information Online). Natrium Bikarbonat mempunyai struktur kimia seperti pada gambar 2.4



Gambar 2.5 Struktur Natrium bikarbonat (Diniawaty dan Novel, 2011)

Natrium Bikarbonat merupakan senyawa yang mudah larut dalam air. Absorpsi Natrium bikarbonat untuk rute per oral baik dengan ekskresi kurang dari 1% melalui urin. Mula kerja Natrium Bikarbonat untuk rute per oral cepat dan untuk rute intravena 15 menit. Kemudian durasi Natrium Bikarbonat untuk rute per oral 8-10 menit dan untuk intravena 1-2jam (Andany, *et al*, 2014). Mekanisme kerja dari Natrium Bicarbonat meningkatkan pH darah dan urin dengan memberikan ion bikarbonat yang dapat menetralkan konsentrasi ion hydrogen. Natrium bikarbonat terdisosiasi dalam air untuk memberikan ion natrium dan ion bikarbonat (HCO_3^-). Satu gram Natrium Bicarbonat memberikan 11,9 mEq natrium dan 11,9 mEq bikarbonat (Lacy *et al*, 2009).

Menurut (Tatro, 2003), dosis Natrium bikarbonat yang diberikan untuk mengendalikan asidosis metabolik melalui rute per oral adalah 325mg-2g diberikan 1 sampai 4 kali sehari. Sedangkan, untuk rute intravena dosis yang diberikan berdasarkan analisis pH dan gas darah yang dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0.2 \times \text{Berat Badan (kg)} \times \text{Defisit Basa (mEq/L)}$$

Dosis Natrium bikarbonat untuk mengendalikan asidosis metabolik melalui infus intravena secara perlahan, larutan yang kuat (8,4%) atau dengan infus intravena kontinu, larutan yang lebih lemah (biasanya 1,26%) dan jumlahnya sesuai dengan besarnya defisit basa. Pemberian infus intravena, pH plasma dan serum bikarbonat harus dimonitor (Anonim, 2010).

Kontraindikasi dari Natrium Bikarbonat adalah pasien dengan alkalosis metabolik, alkalosis respiratorik, hipokalsemia, hipovenilasi dan pasien hipernatremi (Tatro, 2003).

Tabel II.4 Sediaan Natrium Bikarbonat yang beredar di Indonesia

Natrium Bikarbonat	
Oral	Intravena
Natrium Bikarbonat (Generik)	Natrium Bikarbonat (Generik) infus
Tablet : 325 mg, 625 mg	intravena : kekuatan 1,26% Meylon
Mengandung (7,7 mEq sodium dan 7,7 mEq bikarbonat)	8,4 % infus (Otsuka)

Pemberian Natrium Bikarbonat dapat dilakukan dengan melihat beberapa studi yang telah dilakukan. Salah satunya pemberian Natrium Bikarbonat secara IV merupakan terapi yang sangat penting untuk pasien asidosis metabolik. Pemberian Natrium Bikarbonat secara IV bolus lebih signifikan dibandingkan secara IV drip dalam meningkatkan pH darah dan serum bikarbonat (Abeysekara *et al*, 2012). Menurut Ortega dan Arora (2012) membuktikan bahwa pemberian suplementasi bikarbonat pada pasien gagal ginjal kronik dengan asidosis metabolik dapat merupakan pilihan terapi yang mudah diterapkan, ekonomis, dan hampir tidak ada efek samping. Terapi alkali dapat melindungi perkembangan gagal ginjal kronik, terutama pada tahap serum bikarbonat normal. Suplemen Natrium bikarbonat dapat memperlambat progresi dari gagal ginjal kronis (Ashurst, *et al* 2009).